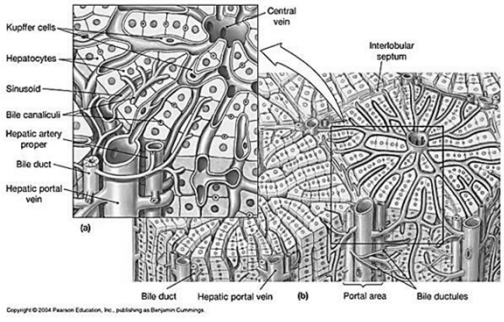
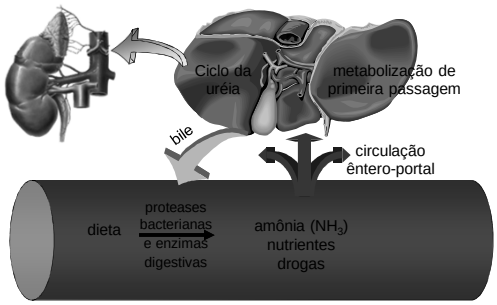
ABORDAGEM DO PACIENTE COM HEPATOPATIAS

Anatomia



Fisiologia hepática



Quando suspeitamos?

- uso de medicamentos hepatotóxicos
- anorexia / êmese
- hepatomegalia
- icterícia
- ascite
- sintomas neurológicos como depressão, letargia e convulsão

Conceitos

- doença hepática
  - lesão de menos de 70 a 80% dos hepatócitos
  - não há perda importante da função do fígado
  - maioria assintomático
- insuficiência hepática
  - lesão de mais de 70 a 80% do parênquima hepático
  - perda ou diminuição das funções do fígado
  - pode ser aguda ou crônica

Principais complicações da IH

- gastrite
  - hipertensão portal resultando em má perfusão sanguínea no estômago
  - diminuição do *turnover* do epitélio gástrico
  - excesso de histamina
  - tratamento com ranitidina e/ou omeprazole, associado ou não com sucralfato
  - fluidoterapia com glicofisiológico 5%

Principais complicações da IH

- coagulopatias
  - principalmente nos casos mais crônicos
  - ocorre por diminuição da produção dos fatores de coagulação
  - geralmente não há sangramento espontâneo
    - se houver pesquisar plaquetas!!!
  - suplementar com vitamina K (0,5 a 1 mg/kg, SC) ou transfusão de plasma
    - obrigatório nos casos com indicação cirúrgica

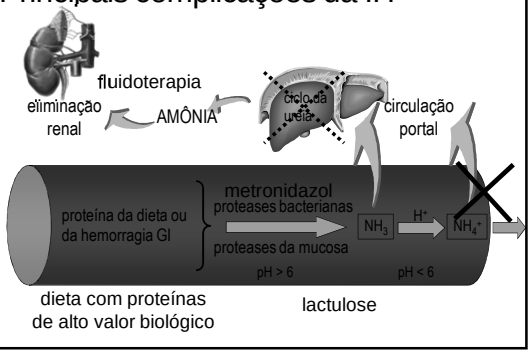
Principais complicações da IH

- encefalopatia hepática
  - excesso de amônia na circulação
    - não metabolização da amônia em uréia
    - amônia mimetiza um benzodiazepínico
  - sintomas podem variar desde depressão ao estupor, alteração de comportamento ou convulsão
    - em caso de convulsão tentar evitar anticonvulsivantes (tentar enema e fluidoterapia com glicose)

Encefalopatia hepática

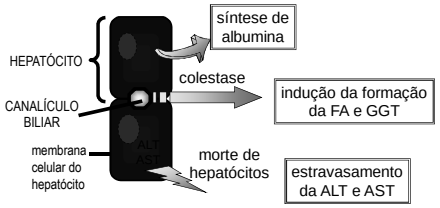
- tratamento da encefalopatia hepática
  - fluidoterapia com solução glicofisiológica
  - dieta com restrição protéica e com proteínas de alto valor biológico (frango, queijo branco, cottage, tofu)
    - ração para hepatopatas
  - lactulose (lactulona®) (0,25 a 0,5 ml/kg/q8-12h)
  - metronidazol oral (7,5 a 12,5 mg /kg/q12h)

Principais complicações da IH



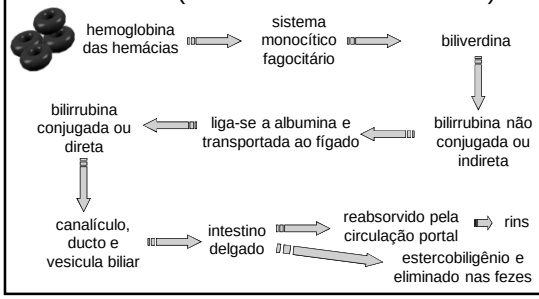
Avaliação laboratorial

- ALT (TGP): necrose de hepatócitos
- fosfatase alcalina (FA): colestase
- albumina: função de síntese



Avaliação laboratorial

- bilirrubinas (B. Total = B. Ind + B. Direta)



Icterícia (aumento de BT/BD/BI)

- pré-hepática
  - hemólise acentuada
  - > de 50% da B. Total é B. Indireta
- hepática e pós-hepática
  - > de 50% da B. Total é B. direta

Avaliação laboratorial

- uréia / creatinina
  - normal nas doenças hepáticas
    - azotemia pré-renal
  - aumentado se associado a leptospirose
    - associado a *L. icterohaemorragie*
  - uréia pode estar diminuída nas insuficiências hepáticas por diminuição do ciclo da uréia

Avaliação laboratorial

- urinálise
  - colúria e bilirrubinúria em caso de aumento da bilirrubina sérica
  - isostenúria nos casos crônicos
    - perda da hipertonicidade renal
  - presença de cristais de biurato de amônio nos casos de insuficiência hepática associada com hiperamonemia

Doença hepática

- lesão de menos de 70% do parênquima hepático
- principais causas
  - infecciosa (adenovirus, leptospirose)
  - inflamatória (hepatite ativa crônica)
  - tóxica (aflatoxinas)
  - medicamentosa
  - nódulos de hiperplasia ou neoplasia
  - hereditária (acúmulo de cobre)

Doença hepática

- principais alterações
  - podem ser assintomáticos
  - anorexia e êmese
  - hepatomegalia nem sempre associada
  - não há ascite
  - pode ou não ocorrer icterícia

Doença hepática

- diagnóstico
  - histórico
  - aumentos da ALT proporcionais à lesão
  - aumentos da FA (colestase)
  - albumina normal
  - ultrassom pode ou não haver alteração
  - em caso de cronicidade realizar biópsia e histopatológico

Doença hepática

- tratamento
  - tirar ou tratar a causa de base / sintomático (auto-limitante)
  - ácido ursodeóxicólico (Ursacol®)
    - colerético
    - 5 mg/kg, q8-12h
  - reavaliar exames laboratorias em 2-4 semanas)
  - silimarina (Legalon®) 50-250 mg/kg, q12h?
  - SAMe 20 mg/kg/dia?

Insuficiência hepática aguda

- lesão de mais 70% do parênquima hepático (pode ser reversível)
  - anorexia, êmese associado ou não à diarréia
  - não há caquexia
  - raramente há ascite
  - pode ou não ocorrer icterícia
  - pode ocorrer sintomas de encefalopatia hepática

Insuficiência hepática aguda

- diagnóstico
  - aumentos significativo da ALT e FA
  - proteínas totais e albumina normais
  - pode ocorrer aumento da bilirrubina direta
  - ultrassom: esplenomegalia
  - biópsia e histopatológico em caso de má resposta ao tratamento

Insuficiência hepática aguda

- tratamento
  - retirar ou tratar a causa de base
  - fluidoterapia com glicofisiológico
  - dieta com restrição protéica e proteínas de alto valor biológico
  - metronidazol
  - lactulose (lactulona®)
  - ondasetrona / ranitidina / omeprazol
  - ácido ursodeoxicólico (Ursacol®)

Insuficiência hepática crônica

- principais alterações
  - lesão de pelo menos 70% do parênquima hepático (irreversível devido à fibrose)
  - pode ocorrer anorexia, êmese e melena
  - geralmente ascite
  - caquexia
  - pode ou não ocorrer icterícia
  - pode ocorrer sintomas de encefalopatia hepática

Insuficiência hepática crônica

- ascite
  - hipertensão portal (aumento da pressão hidrostática)
    - ativação do sistema renina angiotensina aldosterona e consequente retenção de Na^+
    - diminuição do metabolismo de cortisol endógeno e estimulação da aldosterona
  - hipoalbuminemia (diminuição da pressão oncótica)
    - diminuição da síntese de albumina

Insuficiência hepática crônica

- diagnóstico
  - ALT com aumentos discretos
  - FA variável
  - albumina sérica baixa!!!
  - pode ocorrer aumento da bilirrubina direta
  - ultrassom: microhepatia com áreas hipoecóicas e hiperecóicas
  - biópsia e histopatológico?

Insuficiência hepática crônica

- tratamento
  - tratar possível gastrite
  - suplementação de vitamina K e complexo B
  - corrigir a hipoalbuminemia, se houver
    - dieta com proteínas de alto valor biológico
    - transfusão de plasma?
  - paracentese em caso de ascite grave
    - diuréticos (furosemida 1-2 mg/kg q12h e/ou espironolactona 2-4 mg/kg q12-24h)

Ascite

- relacionada a hipertensão portal e hipoalbuminemia (<1,5 mg/dl)
- pode ser detectável na palpação abdominal pela palpação percussiva
  - não é emergencial
  - em caso de dúvida realizar US antes
- lembrar de outras causas de ascite como insuficiência cardíaca congestiva direita, peritonite, neoplasias abdominais, etc

Tratamento da ascite

- paracentese
  - sempre esvaziar a bexiga antes
    - deixar pelo menos 20% do volume
    - realizar lentamente para evitar hipotensão
    - utilizar diuréticos para evitar recidiva (furosemida e/ou espironolactona)

Insuficiência hepática crônica

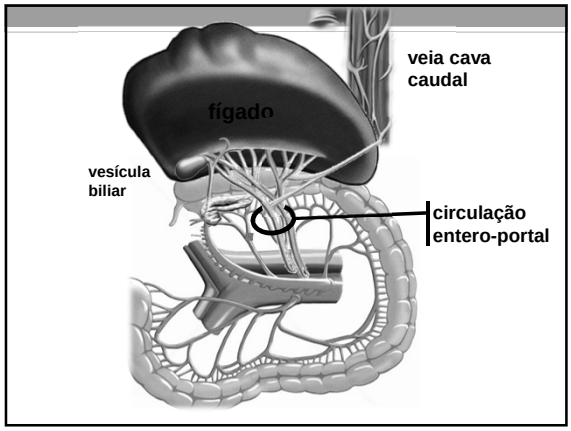
- tratamento
  - fluidoterapia com solução glicofisiológica
  - dieta com restrição protéica e proteínas de alto valor biológico
  - metronidazol
  - lactulose (lactulona®)
  - antifibróticos: prednisona / colchicina?

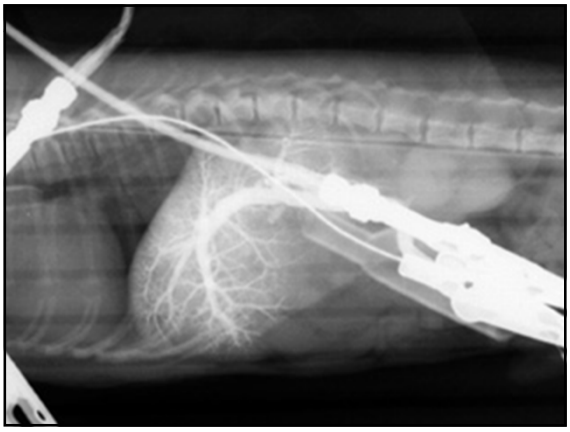
Tratamentos controvérsos

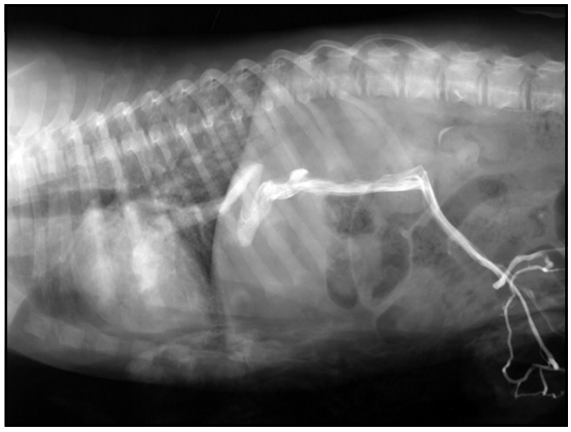
- S-Adenosil-Metionina (SAMe) 20 mg/kg/dia
  - essencial em + de 40 reações
  - ação anti-inflamatória / antioxidante
  - reparação celular
  - integridade de membranas celulares
- silimarina (Legalon®) 25-50 mg/kg/dia
  - estudos clínicos ausentes em veterinária

Anastomose porto-sistêmica

- alteração vascular da circulação entero-hepática
  - o sangue é desviado da veia porta para a veia cava, sem passar pela metabolização hepática, ocasionando um acúmulo de amônia na circulação







Anastomose porto-sistêmica

- podem ser:
  - adquirido
    - associado com hipertensão portal / cirrose
  - congênito
    - intrahepático ou extrahepático

Anastomose porto-sistêmica

- intrahepático
  - geralmente animais de grande porte
- extrahepático
  - geralmente animais de pequeno porte

Anastomose porto-sistêmica

- raças associadas
  - yorkshire terrier (20.1%)
  - schnauzer miniatura (10.2%)
  - SRD (7.1%)
  - shih tzu (5%)
  - maltese (4.2%)
  - labrador retriever (3.6%)
  - golden retriever (3.6%)
  - cocker spaniel (3.1%), pug (3.1%) e pastor de Shetland (2.5%)

Anastomose porto-sistêmica

- raças predispostas (alto risco)
  - havanese
  - yorkshire terrier
  - dandie dinmont terrier
  - pug
  - skye terrier
  - schnauzer miniatura
  - chihuahua de pêlo longo
  - scottish deerhound
  - schnauzer standard

Anastomose porto-sistêmica

- incidência
  - principalmente em animais com menos de 1 ano de idade, mas pode ter sintomas tardios
    - schnauzer
- sintomas
  - encefalopatia hepática ou convulsão, que podem ou não estar relacionado com a alimentação

Anastomose porto-sistêmica

- diagnóstico
  - ALT e FA geralmente normais ou aumentos discretos
  - hipoalbuminemia somente nos casos mais crônicos
  - pode ocorrer isostenúria
  - pode apresentar cristais de biurato de amônio (sempre é associado a hiperamonemia)
  - pode haver diminuição da uréia sérica

Anastomose porto-sistêmica

- diagnóstico (alta sensibilidade)
  - ácidos biliares pré e pós-prandial (triagem)
  - dosagem de amônia sérica
  - ultrassom:
    - visualização da anastomose
    - nos casos crônicos pode ocorrer diminuição da massa hepática (microhepatia) e hipofunção
    - sensibilidade em mais de 70% dos casos

Anastomose portossistêmica

- tratamento conservativo
  - dieta com restrição proteica
  - lactulona 0,25 a 0,5 ml q8 ou 12h
  - metronidazol 7,5 mg/kg q12h associado a ampicilina 20 mg/kg q12h
  - glicofisiológica em caso de hiperamonemia intensa
  - se houver convulsão...

Anastomose porto-sistêmica

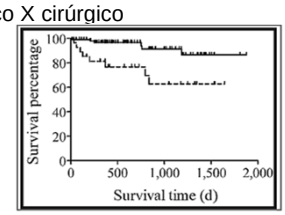
- tratamento cirúrgico
  - correção da anastomose
    - ligadura parcial da anastomose
    - celofane
    - ameróide

(http://www.proaxis.com/~kpm/index.html)

  - contra-indicado em pacientes com microhepatia ou hipoalbuminemia grave
  - pode ocorrer morte por hipertensão hepática aguda

Anastomose porto-sistêmica

- prognóstico
  - clínico X cirúrgico



GREENHALGH, SN et al. Comparison of survival after surgical or medical treatment in dogs with a congenital portosystemic shunt. *J Am Vet Med Assoc* 2010;236:1215–1220

Lipidose hepática felina

- é a doença hepática mais comum em felinos
  - qualquer causa que possa ocasionar anorexia (geralmente mais de 7 dias) e emagrecimento pode levar a lipidose
  - há um grande acúmulo de gordura nos hepatócitos devido ao aumento da captação e diminuição da sua utilização ou metabolização
  - pode estar associada a pancreatite crônica

Lipidose hepática felina

- histórico
  - gato obeso com anorexia prolongada e emagrecimento acentuado
  - êmese, sintomas de encefalopatia hepática (sialorréia e apatia intensa)
- exame físico
  - icterícia
  - desidratação
  - hepatomegalia

Lipidose hepática felina

- diagnóstico
  - aumento desproporcional da FA (↑↑↑) em relação a GGT (↑ ou normal)
  - ALT ↑, bilirrubina ↑↑↑, bilirrubinúria;
  - azotemia pré-renal
  - hipocalemia
  - US: hiperecogenicidade difusa
  - citológico com > 80% dos hepatócitos com vacúolos intracitoplasmáticos

Lipidose hepática felina

- tratamento
  - tratar a encelopatia hepática, se houver
  - restabelecer o equilíbrio hídrico
    - evitar ringer lactato
    - NÃO utilizar soluções com glicose
  - reposição de potássio
  - L- carnitina (250 a 500 mg /gato/q24h)
  - repor vitamina K e do complexo B
- restabelecer a alimentação (tubo esofágico)

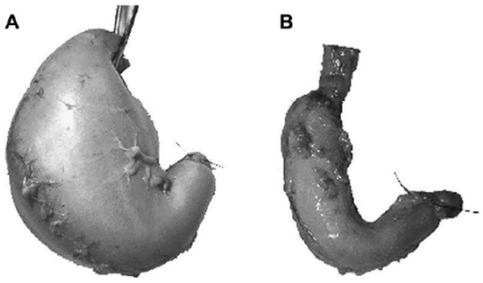


Fig. 10. (*A*) Stomach of a 2-year-old domestic shorthair x Abyssinian cat weighing 2.2 kg (BCS 3/5) that died after being hit by a car. The stomach was examined immediately postmortem, ligated at the cardia, and carefully filled by syringe. The volume of the stomach was 140 mL. Note the light pink color of the serosa and overall appearance of the normal stomach. (*B*) Stomach of a 2-year-old domestic shorthair x Abyssinian cat weighing 2.2 kg (BCS 3/5) that died of HL. The stomach was handled in the same manner as the stomach in *A*. The volume of the stomach was 15 mL. Note the yellowish discoloration due to icterus. (*C*)

Table 2
Diet profile for cats with hepatic lipidosis

Energy Source	Caloric Distribution (%)	Other Nutrients	
Protein	>32	Essential amino acids including arginine and taurine	Minerals
Fat	>40	Essential fatty acids	Trace elements
Carbohydrate	≈ 20	Preferably glucose	Vitamins

Table 3
Suggested refeeding plan for cats with hepatic lipidosis

Day of Refeeding	D1	D2	D3	D4	D5	D6 to D9	Until Appetite is Recovered
% of MER to cover	10–20	20–30	30–40	40–50	50–60	60–100	100
Kcal ME/kg optimal body weight	5–12	10–18	15–24	20–30	25–36	30–60	50 to 60[a]
Number of meals (at least 3 h between meals)	4–5	4–5	4	4	4	4	4 to 3

Abbreviations: ME, metabolizable energy; MER, maintenance energy requirement.
[a] MER for neutered cats is 50 kcal ME/kg optimal body weight.

Lipidose hepática felina

- prognóstico
  - cerca de 80% de recuperação nos casos onde a causa primária não é grave
  - animais jovens, potássio e hematócrito normal na apresentação
  - diminuição em 50% da bilirrubina total nos primeiros 7-10 dias